

更年期症状を有する女性労働者の健康増進に資する知見の収集と整理のための研究

我が国の診療ガイドラインに基づく男性更年期障害の診療の現状

＜研究分担者＞

大河原 眞 産業医科大学 医学部 公衆衛生学教室 准教授

＜研究協力者＞

丹治 史也 秋田大学大学院医学系研究科 保健学専攻 看護学講座 教授

高場 智久 産業医科大学 医学部 泌尿器科学講座 助教

（研究要旨）

目的：本研究は、診療ガイドラインに基づき、我が国における男性更年期障害（LOH 症候群）の診療の現状と課題を明らかにすることを目的とした。

方法：2022年に刊行された診療ガイドライン「LOH 症候群（加齢男性・性腺機能低下症）診療の手引き」を対象にナラティブレビューを行い、受診行動、診断アルゴリズム、治療方針および治療後フォローアップに関する記載部分を中心に精読した。

結果：男性更年期障害（LOH 症候群）は、身体・精神・性機能に及ぶ多様な症状を契機に疑われ、症状評価と血中テストステロン値を総合して判断されている。診断では、総テストステロン値を主指標としつつ、遊離テストステロン値も補助的な指標とされている。ただし、生化学的診断基準には国際的合意がなく、鑑別診断の重要性が強調されていた。治療は生活習慣改善を基盤とし、症状に応じてテストステロン補充療法を中心に実施している。治療開始前には禁忌や妊孕性への影響を評価し、開始後は定期的な効果判定と有害事象のモニタリングを行うことを推奨している。

結論：我が国における男性更年期障害（LOH 症候群）診療は、テストステロン値を中心とした生化学的評価に加え、症状との総合的な評価を重視して行われている。一方、疫学データや治療効果に関するエビデンスが依然として不足していることが課題である。また、今後は、診療科横断的な連携や、一次予防を含む認知向上を図り、包括的な診療体制を構築することが求められる。

A.研究目的

男性更年期障害は、主として加齢あるいはストレスに伴うテストステロン値の低下を背景として、身体的、精神的、ならびに性機能に関連する多様な症状を呈する病態であり、国際的には late-onset hypogonadism (LOH) 症候群として位置づけられている。テストステロンの低下は加齢に伴う生理的变化として一定程度認められるものの、その影響の現れ方には個人差が大きく、必ずしもホルモン値の低下のみで症状の有無や重症度を説明できない点が特徴である。我が国においても、倦怠感、意欲低下、抑うつ気分、集中力低下、睡眠障害、性欲低下などを訴える中高年男性が増加しており、就労継続や生活の質（QOL）への影響が社会的課題として注目されている。

一方で、男性更年期障害は症状が非特異的であることから、本人が加齢やストレスによるものとして受診に至らない場合や、医療機関を受診しても精神疾患等の他疾患として対応され、適切な治療に至っていないケースも少なくない。また、診断基準や治療方針については、国内外のガイドライン間で共通点がある一方、診断基準や治療適応の判断において差異も存在しており、我が国の基準に従った診療を進めることが求められる。

本報告書では、2022 年に刊行された診療ガイドライン「LOH 症候群（加齢男性・性腺機能低下症）診療の手引き」をもとに[1]、受診から診断、治療に至る診療プロセスを体系的に整理する。特に、現行ガイドラインが示す診療の枠組みを明確化した上で、我が国における男性更年期障害診療の現状と課題を明らかにすることを目的とする。

B.研究方法

本研究は、男性更年期障害（LOH 症候群）に関する診療ガイドラインを対象としたナラティブレビューである。診療ガイドラインのうち、受診行動、診断アルゴリズム、治療方針および治療後フォローアップに関する記載部分を中心に精読した。

具体的には、①患者が医療機関を受診する契機として想定されている症状や背景、②診断に至るまでの評価手順（問診、質問票、血液検査、鑑別診断）、③治療選択肢とその適応、④治療中および治療後の評価・モニタリング、という診療の時系列に沿って情報を抽出した。

（倫理面への配慮）

本研究は、個人の情報を一切扱わず、人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針の対象外である。

C.研究結果

1. 受診の契機と初期評価

ガイドラインでは、男性更年期障害（LOH 症候群）の受診契機として、加齢、そしてテストステロン値の低下に伴う身体的症状、精神症状、性機能症状などの多岐に渡る症状の出現であることが示されている。我が国のガイドラインでは、各種海外のガイドラインと同様に、テストステロン低下により起こりうるすべての症状の一つでも該当すれば更年期障害（LOH 症候群）を疑うこととしている。

具体的な身体症状としては、発汗、ほてり、睡眠障害、記憶・集中力の低下、肉体的消耗感、筋肉量と筋力低下による除脂肪体重の減少、骨塩量の低下などが出現する。ま

た、テストステロンの低下と肥満、メタボリックシンドローム、フレイル・サルコペニア等との関連も示されている。

精神症状としては、知的活動・認知機能・見当識などの低下や、抑うつ、不安感、いらつき、気分変調、睡眠障害などがあげられる。近年では、認知機能の低下や認知症発症との関連も指摘されている。ただし、抑うつ症状については精神疾患との併存の可能性も念頭において診断治療する必要性が示されている。

性機能症状は最も特異的な症状であり、性欲の低下や勃起障害 (ED)、早朝勃起の減少などが挙げられる。

これらの臨床症状は、男性更年期障害 (LOH 症候群) を疑う入口として扱われているが、その症状を評価するツールとして、Aging Males' Symptoms (AMS) スコアや Androgen Deficiency in Aging Males (ADAM) などの質問票が使用されている。しかし、これら質問票は感度 (sensitivity) は高いものの、特異度 (specificity) が低いために、スクリーニングや診断目的での使用は推奨されていない。一方、AMS スコアはテストステロン補充療法 (TRT) の治療効果を評価する一つの指標になり得ることも示されている。

男性更年期障害 (LOH 症候群) の疫学については、各国で診断基準が異なるために単純な比較は難しい。我が国においては、テストステロンの低下と諸症状を総合的に評価した男性更年期障害 (LOH 症候群) の頻度を調査した疫学調査が少ないのが現状である。テストステロンの低下 (性腺機能低下症) のみを対象とした調査では、その有病率は 40 歳代で約 10%、50 歳代で約 20%、60

歳代で約 50%を示すと報告されている。人口の高齢化に伴い、今後さらに有病者数は増えることが予想されるため、男性更年期障害 (LOH 症候群) を対象とした疫学研究の必要性が強調されている。

2. 診断プロセスと鑑別診断

診断は、臨床症状の評価と血中テストステロン値の測定を組み合わせで行うことが基本とされている。テストステロン値と症状は連続的に変動するため、男性更年期障害 (LOH 症候群) か否かを単一の閾値 (テストステロン値) によって二分することには一定の限界があるためである。そのため、ガイドラインでは、テストステロン値のみを基準とした診断や治療適応の判断を避け、症状と検査所見を総合的に評価する姿勢が一貫して示されている。ガイドラインでは、図 1 のように診断アルゴリズムが提示されている。

男性更年期障害 (LOH 症候群) の臨床検査としては、総テストステロン (TT)、遊離テストステロン (FT)、性ホルモン結合グロブリン (SHBG)、卵胞刺激ホルモン (FSH)、黄体形成ホルモン (LH) などが用いられる。現行のガイドラインでは、国際的な標準に合わせ、世界的なゴールドスタンダードである TT 値を主たる診断指標とし、FT 値は補助的に用いることが推奨されている。また、テストステロンには日内変動や季節変動、さらには個人内変動が存在することが知られており、血液検査は空腹時に行うことが推奨されている。

一方で、TT 値はさまざまな疾患や病態の影響を受ける可能性があり、これらを併存する患者では、TT 値が実際の FT 濃度を必

ずしも反映していない場合がある。そのため、相当数の男性更年期障害 (LOH 症候群) 患者においては、FT 値も参考にすべき可能性があると考えられている。特に日本人男性では、TT 値の加齢による低下は極めて軽度であるのに対し、FT 値は加齢とともに有意に低下することが報告されている。

国際的には、FT 値は SHBG 値を用いて算出されることが一般的である。しかし、我が国では、保険診療の制限により TT と FT を同時に測定することができず、また計算 FT を算出するために用いる SHBG が保険収載されていない。我が国では FT 値は主に RIA 法によって測定されている。ただし、これらの測定法によって得られた FT 値の、国際的に使用される計算遊離テストステロン濃度との比較可能性については、現在も議論が続いており、明確な結論には至っていない。

以上のような背景を踏まえ、結論として、男性更年期障害 (LOH 症候群) の生化学的診断基準については、世界的にも未だ十分な合意に達していないのが現状である。その中で我が国においては、実臨床上の指標として、TT 値 250ng/dL、FT 値 7.5pg/mL を診断基準とすることが推奨されている。

また、診断過程においては鑑別診断が極めて重要である。テストステロン値に影響を与える疾患・病態は、男性更年期障害 (LOH 症候群) 以外に、甲状腺機能異常、慢性炎症性疾患、肥満、糖尿病、薬剤性の影響など様々である。また、男性更年期障害 (LOH 症候群) による精神症状とうつ病とは症状が類似していることから鑑別が難しいと示されている。ガイドラインでは、これらの疾患を除外または適切に治療したうえで、な

お症状が持続する場合に男性更年期障害 (LOH 症候群) としての対応を検討する姿勢が示されている。

3. 治療選択と治療開始前評価

治療方針は、症状の重症度、検査所見、患者の年齢、就労状況、治療に対する希望、併存疾患の有無などを踏まえて個別に検討される。ガイドラインでは、薬物療法に先立ち、糖尿病や高血圧などの併存疾患のマネジメント、生活習慣の改善を治療の基盤として位置づけている。運動療法や食事療法などの生活習慣の改善により、テストステロン値の改善や症状軽減に寄与する可能性が示唆されている。

男性更年期障害 (LOH 症候群) の治療は TRT が中心になるが、ゴナドトロピン補充療法やクロミフェン、PDE5 阻害薬、漢方治療薬による治療も行われている。

TRT の主な目的は QOL の改善であり、TRT の適応は、男性更年期障害 (LOH) 症状および徴候を有する 40 歳以上の男性とされている。さらに、血清 PSA 値が 2.0ng/mL 未満を治療開始時の基準値として推奨している。男性更年期障害 (LOH 症候群) の診断基準に含まれる TT 値や FT 値は、いずれも TRT の治療適応を判断する上での必須項目とはせず、あくまで症状および徴候を中心として判断すると記載されている。これは、テストステロン値が基準値以上であっても、症状および徴候から男性更年期障害 (LOH 症候群) と判断して TRT を行うことが推奨されているためである。TRT の治療効果判定 (エンドポイント) には、骨、筋肉 (筋力) / 脂肪、代謝、抑うつ、排尿、性機能、QOL が挙げられている。し

かし、エビデンスが限られていることから、効果判定の解釈には注意が求められている。

我が国においては、TRT は医療機関での筋肉内投与が一般的な投与方法であり、その他、一類医薬品に該当する軟膏製剤も認可されている。筋肉内投与する薬剤としてはテストステロンエナント酸エステルが使用されており、125～250mg を2～4週間ごとに投与を行う。また、軟膏製剤としてはテストステロンクリーム剤が使用されており、経皮的にテストステロンを補充する。これは1回3g（テストステロン3mg 相当）を陰嚢部、顎下部、腹部などの皮膚に1日1～2回塗布するものであるが、保険適用外である。

TRT の適応判断においては、前立腺癌（および血清 PSA 値 4.0ng/mL 以上）や男性乳癌などのアンドロゲン依存性悪性腫瘍、多血症、うっ血性心不全、前立腺肥大、悪性腫瘍の骨転移などの禁忌や注意事項を十分に評価する必要があるとされている。そのため、治療開始前には血液検査や前立腺関連評価を含めた事前評価が不可欠とされている。また、TRT は妊孕性に影響を及ぼす可能性があるため、挙児希望の有無を事前に確認することの重要性も強調されている。患者への説明においては、期待される効果だけでなく、起こり得る副作用や限界についても十分に共有することが求められている。

4. 治療後フォローアップと評価

治療開始後は3か月ごとに治療効果判定を行い、副作用などの出現に注意しながら治療継続の適否を判断する。判定には、症状および徴候の変化を総合的に評価する必要

がある。AMS スコアなどの質問票を用いた経時的評価は、患者と医療者が治療効果を共有するうえで有用とされている。

一方で、定期的な血液検査や前立腺評価を行い、有害事象の早期発見に努める必要がある。TRT の主な副作用としては、心血管イベント、多血症、睡眠時無呼吸症候群、造精機能障害、肝機能障害、女性化乳房、皮膚障害などがガイドラインに記されている。しかし、そのエビデンスは一致しておらず、今後のエビデンスの蓄積が求められている。また、前立腺癌がアンドロゲン依存性であるため、TRT により前立腺癌発症リスクが増加するか否かが度々議論になる。しかし、ガイドラインでは、TRT による明らかな前立腺癌リスク増加のエビデンスはなく、TRT 前の前立腺に対する十分な評価と施行中の適切なモニタリングがより重要であると強調している。また、これらの副作用が問題となる場合や、症状改善が乏しい場合には、治療中止や方針変更を検討することもガイドライン上で示されている。

D. 考察

本研究では、2022年に発刊された診療ガイドライン「LOH症候群（加齢男性・性腺機能低下症）診療の手引き」をもとに、受診から診断、治療に至る診療プロセスを体系的に整理した。その結果、現行ガイドラインは、テストステロン値のみでは説明できない多様な症状を有するという特性を踏まえ、症状を重視した包括的な診療を重視していることが明らかとなった。一方で、診断基準や治療適応、エビデンスの蓄積という点において、課題も浮き彫りとなった。

受診プロセスにおいては、多岐に渡る症

状を呈することから、患者自身が加齢によるものだと認識したり、様々な疾患や病態との区別がつかないなどの問題が生じることが推測される。また、世間での男性更年期障害（LOH症候群）への認知度・理解度が乏しいために[2]、早期発見・早期治療に至っていないケースも多いことが想定される。社会への正しい知識の普及啓発を図るとともに、早期発見・早期治療に結びつけ、我が国の有病率や罹患率などを調査する疫学調査を実施していくことが求められると考えられる。

診断プロセスにおいては、国際的な枠組みに基づき、TT値を主指標とし、FT値を補助的に用いることが採用されている。本来、日本人男性における加齢に伴うTT値の変動が、欧米と比較して緩徐であり、FT値を用いることが望ましいとされていた。しかし、保険診療の制約や測定技術の限界により、FT値の測定には課題が生じている。今後は、ガイドラインに従い、これら生化学的基準に加えて、症状を含めた総合的な評価を行うことも必要であると考えられる。また、様々な疾患や病態との鑑別が必要であり、診療場面での混乱が続くことも懸念される。医療関係者への知識の普及や啓発も必要であると考えられる。

治療プロセスにおいては、ガイドラインは生活習慣の改善や併存疾患の管理を治療の基盤とした上で、必要に応じてTRTを検討するという段階的アプローチを採用している。特に、TRTの適応判断において、テストステロン値を必須条件とせず、症状やQOLを重視している点は、本疾患の特徴を反映している。一方で、TRTの有効性については、骨、筋肉、代謝、精神症状、性機能、QOL

など多面的な効果が示唆されているものの、アウトカムに関するエビデンスは必ずしも十分とは言えない点が課題である。副作用についても、一貫したエビデンスが蓄積されていないことが課題となっている。ガイドラインが効果判定の解釈に慎重な姿勢を示していることは、過度な期待や不適切な治療継続を防ぐ上で重要である。男性更年期障害（LOH症候群）の治療は、症状とQOLの改善を目的とする対症的側面が強いため、定期的な再評価を通じた柔軟な治療戦略が求められる。

E. 結論

我が国における男性更年期障害（LOH 症候群）診療は、テストステロン値を中心とした生化学的評価に加え、症状との総合的な評価を重視する実践的な枠組みを有する一方で、疫学データや治療効果に関するエビデンスが依然として不足していることが明らかとなった。特に、症状とテストステロン値を総合的に評価した疫学研究や、就労や社会生活への影響を含めたアウトカム研究の蓄積が今後の重要な課題である。

また、男性更年期障害（LOH 症候群）は、泌尿器科のみならず、内科、精神科、産業保健など多領域にまたがる疾患である。今後は、診療科横断的な連携や、一次予防を含む認知向上を図り、包括的な診療体制を構築することが求められる。

1. 日本泌尿器科学会／日本メンズヘルス医学会, LOH 症候群（加齢男性・性腺機能低下症）診療の手引き作成委員会, LOH 症候群（加齢男性・性腺機能低下症）診療の手引き. 医学図書出版 2022.

2. 厚生労働省. 更年期症状・障害に関する意識調査. 2022.
<https://www.mhlw.go.jp/content/000969166.pdf> (2026/1/22 アクセス)

F.研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表等

なし

G.知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

なし